# CONTRIBUZIONE



ALLA

# DOTTRINA INFETTIVA DEI TUMORI

## RICERCHE CLINICHE ED ANATOMO-PATOLOGICHE

## INTORNO AD UN CASO DI LINFOMA MALIGNO

PEL

**Dott. ANGELO MAFFUCCI**

PROF. DI ANATOMIA PATOLOGICA NELL' UNIVERSITÀ DI PISA

---

Comunicazione fatta alla V Adunanza della Soc. ital. di Chirurgia
Napoli—1888.

---

NAPOLI
TIPOGRAFIA A. TRANI
Strada Medina 25
1888.

# CONTRIBUZIONE

ALLA

# DOTTRINA INFETTIVA DEI TUMORI

## RICERCHE CLINICHE ED ANATOMO-PATOLOGICHE

## INTORNO AD UN CASO DI LINFOMA MALIGNO

PEL

**Dott. ANGELO MAFFUCCI**

PROF. DI ANATOMIA PATOLOGICA NELL' UNIVERSITÀ DI PISA

---

NAPOLI
TIPOGRAFIA A. TRANI
Strada Medina 25
1888.

## Introduzione.

La casuistica è base delle dottrine generali e tutte le volte che osservazioni speciali rivelino fatti non ancora osservati meritano la pubblica conoscenza, e fra queste io credo che vada annoverato il presente caso, il quale contribuisce alla dottrina infettiva dei tumori, perchè causato probabilmente dallo streptococco piogeno, parassita, che localizzandosi in diversi organi, produce lesioni diverse e quasi sempre acute, mentre che nel caso in discussione invece ha prodotto una lesione cronica infiammatoria produttiva, la quale perciò va classificata fra i tumori da infezione.

Il capitolo dei tumori di origine parassitaria allarga la sua base e non sarà qui inutile fare un breve cenno storico della quistione, onde evitare alcuni equivoci sulla parola tumore da infezione e notare quale dei fatti clinici ed anatomici finora studiati resistono ad una sana critica intorno a quest' argomento.

Hervey (1) pel primo nel 1651 ebbe l' idea, che i tumori fossero delle produzioni parassitarie, questo concetto da quella epoca restò in parte clinico ed in parte anatomico, finchè sotto il nome di tumore si compresero ancora le produzioni parassatarie da entozoarii e queste ultime furono escluse dalla classe dei veri tumori, quando si compresero sotto questo nome le sole produzioni di tessuti patologici somiglianti ai nostri tessuti normali.

Ma di nuovo pel modo di decorrere le neoplasie nel nostro organismo furono emesse delle opinioni, le quali ammettevano, che un succo di natura infettiva partisse dalla neoplasia primaria

per mezzo del sistema vasale, e là dove perveniva, stimolando i tessuti, produceva lesioni neoplastiche secondarie.

Ma posteriormente lo studio dell' autonomia delle cellule, cioè che queste possono vivere in punti lontani da quelli nei quali hanno avuto origine, fece cadere la dottrina del succo infettivo dei tumori e le riproduzioni secondarie furono attribuite ad embolie cellulari.

Langebeck (2), Weber (3), Follin, Lebert (4) innestarono è vero con successi pezzi di tumori negli animali, ma questo fatto può stare, tanto in appoggio della dattrina infettiva dei tumori, quanto di quella dell' autonomia delle cellule, però la clinica finora non ha registrato nessun caso d' innesto di tumore da uomo ad uomo, ed il fatto sarebbe possibile nell' accoppiamento con donne che hanno il cancro nell' utero

Dopo tutto ciò non può negarsi, che vi sono tumori di natura infettiva i quali Vircow chiamava granulomi, che per me non sono dei veri tumori, appunto perchè in questi riconosciamo la causa, ma delle infiammazioni croniche produttive (Tubercolosi, Lepra, Sifilide, Morva).

I veterinari hanno molto contribuito a questa classe di tumori, avendo riscontrati in alcuni tumori sarcomatosi dei bovini l'actinomices ed in alcuni tumori fibrosi dei cavalli l' ascococco, e fra questi ricercatori vanno citati Rivolta (5), Johne (6), Rabe (7), Ballinger (8).

Il gruppo dei granulomi degli animali è stato accresciuto da una recente ricerca del Dott. Manfredi di Napoli (9).

Le ricerche nell' uomo hanno fatto riscontrare l' actinomices in molte produzioni infiammatorie.

Il rinoscleroma è stato annoverato fra i tumori da infezione (10).

La speudo-luccemia dal Majocchi e dal Pechini (11) in due casi clinici è stata ritenuta di natura infettiva, perchè gli autori citati hanno riscontrato un cocco ed un bacillo, dopo l' autopsia, nei diversi organi del cadavere, a preferenza nelle glandole linfatiche ingorgate, ma questi autori non hanno ancora isolato il parassita dai tessuti nè in vita nè in morte degli individui ammalati, per quanto è a mia conoscenza.

Il linfo-sarcoma dal Cohnheim (12) è stato classificato fra i tumori da infezione in base alle ricerche di Wagner, il quale osservò che nelle miniere di Schnuberg gli abitanti soffrivano di linfosarcoma , ma ricerche parassitarie a questo proposito non sono state fatte.

Il Prof. Bassini ha riscontrato nell'Italia in alcuni tumori una forma di micelio (13).

La mucosis fungoide è stata da alcuni ritenuta di natura infettiva, avendovi riscontrato ora dei cocchi ed ora degli streptococchi, ma da altri giustamente è ritenuta come un vero sarcoma (14).

Il sarcoma, il mixoma ed il carcinoma recentemente sono stati considerati come tumori di natura infettiva specialmente per opera dello Scheurlen in Germania (15) e Lampiasi in Italia (16), ma queste ultime ricerche non resistono ad una critica nè di metodo e nè di risultati, che qui non è il caso di discutere.

Il solo capitolo dei granulomi adunque, detto ancora leucocitomi, comprendendovi i tumori da *actinomices* e da *ascococcus* hanno tutti i dati per essere delle vere produzioni di origine parassitaria, fra le quali io annovero il presente caso.

## Storia clinica.

Il 31 ottobre 1887 l'egregio Dott. Prospero Sonsino presentò al mio esame Leonardo Pegni di anni 62 per l'analisi istologica del sangue, perciò debbo alla gentilezza del prelodato dottore la presente osservazione, ed io lo ringrazio.

L'infermo mi colpì per due fatti, per la multiplicità della lesione e per la durata e decorso della stessa.

Col semplice esame microscopico del sangue non rinvenni differenza numerica nei loro rapporti normali tra i corpuscoli rossi e bianchi.

Convinto non trattarsi di *Leucemia* mi diedi a fare la ricerca del sangue sotto il rapporto micologico, perchè l'andamento della lesione mi fece pensare ad un tumore da infezione.

Il sangue fu trattato col metodo di Gram o con la semplice colorazione al violetto di Genziana, chiudendo i preparati con balsamo, dopo la dovuta tecnica. Inoltre feci coltura del sangue in gelatina ed in agar peptonizzata. Il sangue fu sempre raccolto dalle dita delle mani, dopo un rigoroso lavaggio delle stesse con sapone fenizzato, sublimato corrosivo, etere, alcool; la puntura delle dita veniva fatto con ago sterilizzato sul dorso delle stesse, il sangue veniva raccolto con ago di platino, sterilizzato per ogni presa od innesto; la stanza, nella quale si eseguiva l'operazione, era tenuta chiusa per un certo tempo, onde non agitar l'aria nella stessa contenuta.

Il sospetto di una infezione cronica cominciò ad avere la par-

venza di verità dall' esito della coltura del sangue e dall' esame istologico dello stesso, perchè nel primo caso si ebbe lo sviluppo di una colonia di streptococco, nel secondo una forma di cocco e di diplococco, e questo fatto bastò che io ripetessi lo stesso esame e coltura del sangue per cinque volte di seguito, e ciò dal 31 ottobre alla fine di novembre e sempre con lo stesso risultato.

Fu presa la fotografia dell' infermo e raccolsi alla meglio la sua storia morbosa nel mio laboratorio nell' ultima seduta dell'esame del sangue, perchè l' infermo ogni giorno deperiva e non era lontana la sua fine, che infatti avvenne il 30 dicembre 1887.

Leonardo Pegni era un' uomo di 62 anni, ammogliato, con figli, alcuni dei quali morti, era suonatore ambulante, ebbe genitori sani, come pure i suoi collaterali, durante la sua vita giovanile non soffrì gravi morbi, spesso però negli ultimi anni ebbe disturbi gastrici con fenomeni secondarii cerebrali. Il suo ambiente morale non fu il più tranquillo, la sua nutrizione fu pessima, come pure la sua abitazione, e fu esposto a disaggi pel suo mestiere.

Circa 8 anni fa ebbe una lesione nel prepuzio, la quale guarì senza lasciar traccia di sè con forme locali e generali.

Nel 1883 al lato destro del collo senza causa apprezzabile cominciò a manifestarsi un ingorgo glandolare, e dopo poco tempo anche a sinistra si verificò lo stesso fatto, come pure nell' ascella destra.

Nel 1885 le glandole linfatiche dell' inguine destro s' ingrandirono e contemporaneamente le glandole linfatiche del collo a destra cominciarono di nuovo ad ingrandirsi e gradatamente raggiunsero il volume da me riscontrato nell'epoca dell'esame clinico.

Nel mese di luglio 1887 si manifestò l' ingorgo delle glandole dell' inguine sinistro.

Nell' ottobre 1887 la glandola linfatica epitrocliena di sinistra s' ingrandì fino ad un uovo di pollo, che poi si ridusse di volume e raggiunse quello di un uovo di colombo.

Nello stesso mese si ebbe l' ingorgo delle glandole ascellari di sinistra.

Tutti questi ingorghi glandolari sono stati sempre accompagnati da febbre nel loro primo apparire ed il loro aumento di volume è stato piuttosto rapido, accompagnato da tensione della cute e da dolore, per cui l' infermo era costretto ad applicarvi sostanze calde e sottrazioni sanguigne locali.

Con questo trattamento l' ingorgo glandolare diminuiva di poco,

ma dopo breve sosta ricominciava gradatamente a crescere fino a raggiungere il volume riscontrato nell' epoca dell' esame clinico, però l' intervallo di tempo, che decorse tra un attacco e l' altro delle glandole linfatiche, fu sempre afebrile, per quanto ci disse l' infermo.

Bisogna notare, che per questa particolarità del decorso clinico delle glandole linfatiche furono fatte ripetute domande, spesso mettendo in contradizione l' infermo, ma egli era troppo intelligente e seppe darmi sempre la stessa risposta.

Nell'aprile decorso l'infermo ha sofferto, come soffriva tuttavia all'epoca dell'esame clinico, una lesione della cute, diffusa a tutto il corpo, e negli arti inferiori la lesione era più confluente.

La costituzione scheletrica dell' infermo era buona, scarsa la nutrizione, pallore diffuso e capelli grigi.

Colpiva all' ispezione dell' infermo un grosso tumore situato alla parte destra del collo, il quale tumore oltrepassava la linea mediana anteriore di circa due centimetri verso il lato sinistro, occupava interamente la regione sopra-clavicolare, e raggiungeva la linea mediana posteriore del collo, in alto poi si estendeva verso l' orecchio e la regione parotidea.

Questo tumore era immobile, con la pelle distesa ed edematosa, e costituito da varii lobi uniti insieme, nella regione sottomascellare e preauricolare era fatto da piccoli lobi alquanto molli, mentre che nella regione sopra clavicolare ed anteriore del collo era costituito da tre grossi lobi ed in questo punto le vene cutanee erano turgide.

A parte sinistra del collo nella regione mastoidea si notava una tumefazione grossa quanto un uovo di colombo e nella regione sottomascellare vi era un gruppo di altri piccoli tumori, però tutti duri al tatto e sui quali la cute era poco distesa. La laringe era spostata a sinistra, tanto che il livello suo superiore era nella stessa linea dell' angolo mascellare, e tra quest' ultimo e la cartilagine tiroide si poteva appena introdurre la punta del dito indice.

L' intera circonferenza del collo misurava 57 centimetri, appartenenti 35 al lato destro e 22 al sinistro.

Nel cavo ascellare di sinistra vi erano delle glandole linfatiche alcune grandi quanto un pisello ed altre quanto un uovo di colombo, tutte egualmente dure.

Nella regione epitrocliena sinistra si trovava una glandola ingorgata, dura e della grandezza di un uovo di colombo.

A destra sotto l' ascella si trovavano molte glandole ingorgate,

di consistenza lapidea. Tutto l'arto superiore destro era edematoso, dalle dita all'ascella.

Nell'inguine destro si trovava un gruppo di glandole linfatiche della grandezza da una noce avellana ad un uovo di colombo e tutte dure al tatto.

Nell'inguine sinistro poi le glandole linfatiche erano più grandi e più dure.

Tutta la cute dell'infermo era cosparsa di piccole papule alcune di queste coverte da cute pigmentata e tutte grandi quanto una testa di spillo.

L'esame degli organi interni faceva rilevare i seguenti fatti:

Cuore normale nella sua aia di percussione e nei suoi toni, polso però debole.

Polmoni normali all'ascoltazione ed alla percussione nell'epoca dell'esame clinico con respirazione leggiermente affannosa.

Fegato normale nei limiti di percussione, la bile era segregata, perchè ne erano colorate le fecce.

La milza era un poco ingrandita nella sua aia di percussione, però non oltrepassava in basso il bordo costale.

La lingua era sporca, biancastra, e la faringe arrossita, difficili erano le digestioni e stentate le defecazioni.

L'esame fisico del tubo digerente faceva rilevare solamente un aumento dell'aia di percussione dello stomaco e nessun versamento nella cavità addominale.

Le urine per volume nelle 24 ore erano normali, e l'analisi chimica faceva notare un leggiero deposito di albumina.

Il sistema nervoso non richiamò la mia attenzione, tranne uno stato d'ipocondria, non si avevano nè paralisi, nè contratture e nè anestesie.

L'infermo ci assicurava di non aver febbre nella giornata. Non si poterono rilevare altri fatti nell'infermo, perchè lo perdemmo di vista e ci venne cadavere all'Istituto di Anatomia Patologica dalla clinica dermo-sifilopatica dell'Università.

**Autopsia.**

30 Dicembre 1887. Era il cadavere di un uomo adulto con regolare sviluppo scheletrico, nutrizione generale scarsa e con rigidità cadaverica persistente dopo 24 ore dalla morte. Pelle di colorito bruno e tempestata di piccole papule grandi quanto una testa di spillo.

Nella cavità cranica tanto le sostanze cerebrali, che le meningi erano normali.

Disecando la cute del collo si trovava sotto il pellicciaio a destra e come pure sotto lo sterno-cleoido-mastoideo destro un tumore multi-lobato, capsulato, la cui massa occupava non solo la regione mastoidea, ma ancora la sopra-clavicolare, oltrepassando la linea mediana verso sinistra di 2 centimetri, spostando però la laringe.

Al lato sinistro del collo le glandole linfatiche erano ingorgate ed appena raggiungevano il volume di un uovo di colombo.

Aprendo la cavità toracica, il tumore della parte destra del collo scendeva verso il cavo pleurico corrispondente, trasportando innanzi a se la pleura parietale. Tutta la massa neoplastica era costituita da una sostanza bianca, dura, fibrosa in alcuni punti, molle in altri, però quest'ultima non usciva dalle trabecole connettivali con la pressione, e di tratto in tratto si scorgevano piccole masse di aspetto caseose nel centro del tumore di destra, ed in mezzo al quale si trovava ancora la carotide non trombosata. Lo stesso aspetto avevano le glandole linfatiche del lato sinistro del collo.

Le glandole linfatiche retrosternali e mediastinali specialmente verso l'inserzione dello sterno in basso si notavano fatte da grosse masse neoplastiche molli, di color biancastro e circondate da una capsula.

Nelle due cavità pleuriche vi era un aumento del liquido sieroso, a destra i vasi pleurici erano alquanto iniettati.

Nella cavità pericardica vi era aumento del liquido sieroso.

Il cuore era di volume normale, flaccido nelle sue carni, con una macchia tardinea sul pericardio viscerale, l'endocardio, il miocardio e le valvole erano normali, pochi grumi sanguigni erano contenuti nelle cavità cardiache.

Laringe, trachea e grossi bronchi con leggiera injezione vasale e cosparse di muco. Faringe ed esofago normali.

Le glandole linfatiche peribronchiali erano alquanto ingrandite e molli. Nel parenchima polmonale vi era congestione e noduli neoplastici non caseificati sotto la pleura, simiglianti noduli vi erano ancora sulla pleura parietale.

Aprendo la cavità addominale non vi era nessun versamento nella stessa; il fegato non sporgeva sotto l'arco costale, come pure la milza; l'intestino e lo stomaco erano distesi da gas; tutto il peritoneo era liscio, meno il grande omento ed il mesentere, il primo presentava dei noduli neoplastici alcuni quanto

una noce, ed altri quanto un pisello lungo il decorso dei vasi, incapsulati e molli, sul mesentere poi alcuni noduli neoplastici erano situati sulla libera superficie ed altri nella sua inserzione alla colonna vertebrale.

Il fegato per volume era normale, ma presentava all'ilo e sulla sua superficie pallida dei piccoli noduli biancastri e molli, nell' interno poi del parenchima si trovavano gli stessi noduli non ben limitati dal resto della massa epatica, che era alquanto flaccida,

I grossi vasi del fegato erano normali, come pure i dutti biliari.

La milza era un poco ingrandita con superficie liscia e con parenchima anemico e nel suo ilo vi era un gruppo di glandole linfatiche ingorgate e molli.

Sulla superficie sierosa dello stomaco verso la grande curvatura si notavano dei noduli neoplastici, piccoli, biancastri e molli:

Sulla superficie della mucosa dello stomaco vi erano due ulcere crateriformi, con bordi infiltrati, di aspetto neoplastico, il fondo delle ulcere poi era lurido e non oltrepassava la mucosa.

Tutta la mucosa dell' intestino era normale.

I reni erano di volume normale, con capsula distaccabile, al taglio si riscontravano dei piccoli e grossi noduli neoplastici, che non superavano il volume di una nocciuola, solamente nel rene destro vi era un nodulo grosso quanto un uovo di colombo, il parenchima renale era anemico, aumentato di consistenza, mentre che i noduli neoplastici erano molli e con limiti non ben netti, la sostanza corticale e midollare in alcuni punti era diminuita di volume, le pelvi e gli ureteri e la vescica urinaria erano normali.

Tanto a destra che a sinistra nelle fosse iliache vi erano masse neoplastiche formate da varii lobi capsulati, grossi quanto un uovo di colombo, che si estendevano fino ai lati della vescica urinaria, la quale ne era compressa; questi tumori circondavano il fascio nerveo-vascolare di ambo i lati e nella vena iliaca di sinistra si riscontrava un trombo.

I tumori delle fosse iliache si continuavano fino agl' inguini, dove le glandole linfatiche erano ingorgate, le quali al taglio ora erano molli ed ora dure e quest' ultimo fatto avveniva specialmente sotto la capsula, che circondava la massa neoplastica.

Negli arti inferiori vi era edema per compressione.

Nel cavo ascellare sinistro vi era un gruppo di glandole linfatiche ingorgate, alcune quanto una fava ed altre quanto un uovo di colombo, circondate da una capsula, e molli al tatto.

Nella regione epitrocliena sinistra vi era una glandola linfatica ingrandita e di aspetto fibroso.

A destra nel cavo ascellare si trovavano le glandole linfatiche ingorgate e dure, circondando e comprimendo i grossi vasi, donde l' edema dello stesso arto, ma senza trombosi dei vasi.

Nel tessuto osseo non si riscontravano lesioni, il midollo era di aspetto grigio.

**Ricerche battereologiche.**

La grande massa del tumore del collo come pure la neoplasia del mediastino e delle fosse iliache appena estratte dal cadavere furono messe in un bagno di sublimato, indi lavate con alcool ordinario, ripetuti tagli furono fatti sui tumori con coltello sterilizzato al fuoco il secondo taglio perpendicolare alla superficie del primo, e dalla superficie del terzo o quarto taglio furono presi brandelli di sostanza e disseminati nella gelatina, nell'agar, nel brodo e nel siero umano (proveniente da essudato pleurico).

Le gelatine furono tenute a 20 gradi, gli altri sustrati nutritivi a 37.

Da una provetta di gelatina, innestata con la massa del tumore, dopo fusa, si fecero altri innesti in provette di gelatine fuse e da quest' ultime alle altre gelatine, e di tutte furono fatte colture in piano.

Piccoli pezzi di tumori furono messi in alcool assoluto per fare nei giorni consecutivi una ricerca rapida microscopica, onde prima, che si sviluppassero le colonie, si era nel caso di sapere quale parassita dominasse nei tessuti. Di tutte le colture una sola mostrò fusione della gelatina e quivi trovammo a fianco ad una forma di streptococco un piccolo batterio—in tutte le altre gelatine si sviluppò il solo streptococco lungo il tragitto dell'ago.

La coltura di streptococco nelle gelatine dopo circa sei giorni erano visibili sotto forma di una colonia leggiermente granulosa, che non aveva tendenza ad estendersi in superficie.

Le colture piane tenute a 18 gradi ci vollero circa 10 giorni per poterle isalare, le colonie erano biancastre, omogenee e poco rilevate all' occhio nudo, al microscopio (1—A Zeiss) erano granulose grigiastre o giallastre.

Nelle colture successive si è mantenuta costante la forma di streptococco, però lo sviluppo è stato semprepiù rigoglioso nella gelatina e nel brodo, che nell' agar.

Lo streptococco era colorabile al violetto di genziana, alla

fuxina, al bruno di Bismark, alla vesuviana e resisteva al metodo di Gram.

Le catene di streptococco erano fatte nella coltura da cinque a sei elementi, ed ora anche di trenta e più; nelle colture di sei mesi, non mai rinnovate le catenule conservavano questa stessa forma; i cocchi erano rotondi ed ora leggermente ovali, con la grandezza media di 0, 1m, però nella catenula ve ne erano di quelli più grossi e ciò a preferenza nelle vecchie colture.

In quanto al modo come si comportava questa forma di streptococco con altri agenti fisici e chimici non ho creduto qui riferire i risultati, perchè lo streptococco in quistione è quello piogeno, come si vedrà dagli esperimenti, e le mie ricerche perciò su questo capitolo furono ristrette, non trovando caratteri differenziali di questa forma di streptococco da quelle finora conosciute.

## Ricerche Istologiche.

I pezzi anatomici furono prima induriti nell'alcool ordinario e poi nell' alcool assoluto, i tagli microscopici alcuni furono imbevuti al picro-carminio ed altri trattati col metodo di Gram.

*Tumori* — L' esame istologico del tumore imbevuto al solo picro-carminio fa notare i seguenti fatti, a secondo che la massa neoplastica è allo stato giovane ovvero adulto.

I tumori perciò costituiti da una sola glandola linfatica mostrano la capsula glandolare non molto ispessita, i seni lin-fatici sottocapsulari e quelli dei cordoni midollari non sono bene visibili per l' aumento di volume dei follicoli e dei cordoni midollari.

La sostanza linfoide non mostra alterazione molto apprezzabile, tranne che il reticolo connettivale comincia ad ispessirsi ed in alcuni punti prende il predominio sui leucociti, e perciò si nota un principio di trasformazione fibrosa della sostanza adenoide e ciò avviene a preferenza in vicinanza dei setti connettivali, che separano i singoli follicoli ed i singoli cordoni midollari. Le pareti dei vasi sanguigni arteriosi e venosi non lasciano scorgere fatti degni di nota, il loro contenuto è fatto da corpuscoli rossi e bianchi e questi nelle proporzioni normali, in alcune vene ed arterie si nota una massa granulosa poco colorata al carminio. Il tessuto adiposo che circonda ciascuna glandola linfatica è fortemente infiltrato di leucociti, i quali in alcuni punti comprimono le cellule dell'adipe, e questo fatto accenna ad un aumento del tessuto linfoide fuori la capsula delle glandole linfatiche.

Se poi si esaminano al microscopio i tagli fatti sulle grosse e vecchie masse del tumore, specialmente quelle del collo, del mediastino e delle fosse iliache e colorati al carminio, nei tagli allora non si riscontra più un vero tessuto di natura glandolare linfatica ma si trovano invece i seguenti fatti, a secondo che la massa è molle o dura: nelle sezioni dure del tumore si trovano i fasci di tessuto connettivo di aspetto ora omogeneo ed ora di aspetto fibrillare, in mezzo alle fibrille di tratto in tratto vi sono delle cellule ovali o rotonde, da queste masse fibrose emanano dei setti più o meno spessi, i quali circoscrivono degli spazii irregolari, ora piccoli ed ora grandi, nei quali spazii si contiene una massa cellulare linfoide senza reticolo.

Qualche volta il tessuto linfoide prende il predominio sul tessuto fibroso e ciò accade a preferenza nel centro del tumore, mentre che sotto la capsula, il tessuto fibroso è sempre in predominio; però questa disposizione non può elevarsi a legge generale, perchè spesso anche nel centro del tumore vi sono masse fibrose. Le pareti dei vasi sanguigni arteriosi e venosi sono fortemente ispessite, anzi nelle arterie spesso si trova una vera endo-arterite obliterante, fatta da cellule fusate addossate le une alle altre; il contenuto dei vasi è fatto da sangue con masse granulose, le quali spesso otturano completamente il lume vasale.

L'esame poi dei tumori di aspetto molle fa notare una grande massa di leucociti in mezzo ai quali vi è più o meno abbondante il reticolo connettivale, in queste masse manca completamente la trasformazione fibrosa dei setti e gli stessi vasi sanguigni sono normali nelle loro pareti. In tutte le masse neoplastiche, sia di aspetto fibroso che midollare è scarso lo sviluppo dei vasi, nè le loro pareti accennano ad ectasia semplice od a formazione cavernosa.

Il metodo di Gram è stato fatto col violetto di genziana come prima sostanza colorante, e la vesuviana, il picro-carminio o l'eosina come seconde sostanze coloranti—nella prima sostanza, sciolta in alcool ed acqua di anilina, sono stati tenuti i preparati da un'ora alle 27 ore — nelle seconde poco tempo e nella soluzione iodo-iodurata ma più di cinque minuti — : tutti i preparati furono chiusi nel balsamo al xilolo.

Dopo questo trattamento si è potuto riscontrare nelle masse neoplastiche un nuovo elemento morfologico, cioè un microorganismo, colorabile bene al violetto di genziana nella maggioranza dei casi, poco in altri ed allora era colorato dalla vesuvina, ciò dimostra che non aveva resistito al metodo di Gram, e que-

sto fatto accadeva appunto là dove il parassito era in grandi ammassi, specialmente nella trombosi vasale.

Il microorganismo era costituito da cocchi, ora isolati ed ora in catene, in tutti i preparati microscopici dei diversi organi, che andrò esaminando, dei quali organi conto circa seicento preparati, ho riscontrato sempre la forma di cocchi e mai di bacilli, quantunque avessi usato fino il metodo di Erlich per studiare se vi fosse bacillo tubercolare nelle masse di aspetto caseoso, o la sola imbibizione al violetto di genziana senza altro trattamento per la ricerca di altri bacilli.

Per grandezza questo cocco parea più piccolo di quello riscontrato nelle colture e le catenule un poco più corte, però anche nei tessuti le catenule di cocchi avevano spesso un cocco più grosso degli altri — questa differenza tra i cocchi delle colture e quelli riscontrati nei tessuti per me non è capitale, perchè ciò avviene tutte le volte che si studia un parassita di coltura, il quale ha sempre una forma più sviluppata di quella trovata nei tessuti.

Per disposizione topografica questo parassita a cominciare dai piccoli tumori era contenuto nei vasi linfatici afferenti (Fig. 1.ª), che attraversano il tessuto adiposo, il quale circonda la glandola linfatica, e quivi sotto forma di una vera trombosi, intorno a questi trombi si trovava un accumulo di leucociti nel tessuto adiposo, come ancora là dove il parassita era uscito fuori i vasi linfatici; se poi si guardava verso l'ilo delle piccole glandole linfatiche iperplasizzate mentre si vedevano le vene e le arterie contenere sangue, i vasi linfatici efferenti erano trombosati da cocchi.

Passando inoltre all'esame dei seni linfatici sotto-capsulari, perifollicolari e di quelli che circondano i cordoni midollari si trovavano spesso ripieni di microorganismi sotto forma di trombi e dal seno linfatico i microorganismi si spandevano in mezzo alle cellule linfatiche dei follicoli e dei cordoni midollari (Fig. 2.ª).

Nelle grosse vene di queste glandole spesso in mezzo all'accumulo dei corpuscoli rossi si trovavano piccole zooglee dello stesso microorganismo.

La disposizione topografica del microorganismo nelle grosse masse dei tumori cambiava a secondo che si trattava della forma dura o molle, e se qui ci allontaniamo dal tipo di ciò che si osservava nei piccoli tumori, ciò non costituisce differenza di origine dei tumori, perchè per me i grossi tumori non erano che

masse glandolari fuse, conglomerate appunto dalla periadenite svoltasi nelle piccole glandole.

Prendendo ad esame adunque la massa del tumore fibroso si vedeva a partire dalla capsula di tratto in tratto in mezzo ai setti fibrosi degli spazii più o meno irregolari, comunicanti fra loro, od isolati, contenere delle grosse masse parassitarie (Fig. 3.ª).

Nel centro del tumore in vicinanza dei focolai necrotici e propriamente nella capsula di connettivo, che circondava questi focolai, si trovano una serie di spazii più o meno irregolari sotto forma di fessure, larghe alcune, strette le altre, contenenti masse parassitarie (Fig. 4.ª).

A fortissimo ingrandimento microscopico tutti gli spazii che contenevano microorganismi, specialmente là dove il tessuto fibroso predominava, erano costituiti da vere fessure connettivali con rivestimento di cellule endoteliali. Noto inoltre una particolarità, che là dove il tessuto connettivo fibroso, che formava detti spazii connettivali contenenti parassiti non era fortemente sviluppato, come al solito, lì ancora la massa parassitaria era più scarsa; come se vi fosse un rapporto di causa ed effetti tra il parassito e le masse fibrose. Ed in questi ultimi siti appunto si poteva scorgere il modo di formarsi delle fessure contenenti parassiti, cioè dal notare che scomparivano gradatamente le cellule linfatiche le quali erano sostituite dal solo parassita, e tutto ciò avveniva per graduato passaggio da focolai di elementi linfoidi misti a parassiti (Fig. 5.ª) in quelli di semplici fessure connettivali solamente infiltrate da parassiti (Fig. 6.ª).

Nelle masse fibrose che circondavano il tessuto necrosato non si riscontravano vasi sanguigni, perciò il parassita era semplicemente contenuto in fessure connettivali.

Nel resto della massa del tumore si notavano però delle piccole vene trombosate dal microrganismo, identico fatto avveniva nei vasi linfatici del tumore stesso, e tutto ciò si poteva bene scorgere per la diversa struttura delle pareti degli spazii, che contenevano detti trombi parassitarii.

Il sistema arterioso di questi tumori era scarso e nello stesso non sempre si contenevano parassiti.

Nelle masse caseose e nel connettivo, che le circondava, oltre ai parassiti si trovava un detrito granoloso, giallastro, brunastro, ora raccolto in spazii da sembrar vasi, ed ora sparso, e qualche volta aveva il semplice aspetto di una sostanza colorante, che imbeveva gli elementi anatomici: questi preparati microscopici trattati con una soluzione di potassa caustica non molto forte si

privavano del colore e dei granuli brunastri, ciò che dimostrava trattarsi di un semplice pigmento sanguigno.

Passando all'esame dei tumori molli si è colpito dalla relativa scarsezza del microrganismo contenutovi, sia per numero di focolai, sia per l'estensione di questi.

Il tessuto connettivo fibroso come sopra si è detto scarseggia in questi tumori e perciò le masse parassitarie non sono circoscritte in spazii a pareti fibrose, ma sono invece annidate in mezzo agli elementi linfoidi. Ed è degno di nota che se in mezzo al tumore molle compariscono masse di aspetto fibroso di nuovo quivi abbonda il parassita (Fig. 7.ª).

Nel sistema venoso di questi tumori molli qualche volta si trova il parassita misto al sangue, e qualche volta sotto forma di una vera trombosi.

Qui è uopo avvertire, che quello che si è detto pel tumore del collo e del mediastino va ripetuto per tutte le neoplasie degli altri posti, le quali avevano origine dal sistema linfatico glandolare, sia per rispetto alla struttura, sia per la disposizione topografica del parassita nelle stesse contenuto.

*Rene* — È l'organo che più è colpito dal processo morboso poichè nello stesso si riscontrano due lesioni, una di aspetto cicatriziale, e costituisce una vera nefrite interstiziale ed una neoplasia linfatica, la quale spesso non va scompagnata dalla nefrite interstiziale e perciò nello stesso punto del rene i due processi morbosi si alternano.

La nefrite interstiziale è più fortemente distribuita nella sostanza midollare, e di questa la sezione delle papille ne è maggiormente presa, e quivi si vedono i tubuli retti appiattiti, ristretti, varicosi e con epitelio atrofico o distrutto e ciò per il grande sviluppo del tessuto connettivo cicatriziale.

Nella sezione corticale del rene poi la nefrite interstiziale comprime i tubuli contorti, ma l'epitelio è conservato, la capsula del Bowmann nei glomeruli è ispessita e molti di questi sono trasformati in masse cicatriziali.

Facendo l'analisi delle sezioni microscopiche trattate col metodo di Gram si trova una grande massa di parassiti, la quale topograficamente ha la seguente disposizione: nella sezione midollare è contenuta nelle venule sotto forma di trombosi, ed appunto intorno a questi trombi (Fig. 8.ª) si trova il maggiore sviluppo di tessuto connettivo cicatriziale. Si trova inoltre il parassita nelle arterie misto a sangue ed in tutti gli spazii linfatici periarteriosi e nei capillari del rene, che circondano i sin-

goli tubuli. Nella sostanza corticale il parassita ora si trova nell' arteria afferente del glomerulo ed ora nei capillari dello stesso, ed in maggior quantità poi nei capillari dei tubuli contorti, nei quali spesso si riscontra lo stesso parassita fra le cellule epiteliali, proveniente dai capillari circostanti, attraversando prima gli spazii connettivali, e ciò perchè non vi è interruzione di massa parassitaria dal vase sanguigno al tubulo renale.

Se poi si esamina la neoplasia del rene, questa è fatta da piccole cellule linfatiche con scarso protoplasma che circonda il nucleo, contenute in uno stroma connettivale finissimo e di tratto in tratto in mezzo a queste masse neoplastiche si vedono dei residui di sostanza renale, i cui tubi sono atrofici per uno sviluppo di tessuto connettivo cicatriziale, che li circonda; nella sezione corticale si vedono i tubi ed i glomeruli trasformati in masse cicatriziali in mezzo alla massa linfoide.

Le pareti dei grossi vasi arteriosi e venosi, che attraversano la neoplasia renale sono ispessite, specialmente l' avventizia.

L' esame della neoplasia trattata col metodo di Gram fa notare la distribuzione del parassita nei seguenti punti, nella guaina linfatica delle grosse arterie (Fig. 7.ª) le quali masse parassitarie comprimono le pareti vasali e le deformano, le vene sono quasi tutte trombasate dal parassita; lo stesso tessuto linfoide in molti punti fa notare microrganismi ora sotto forma di accumuli, ed ora distribuito negli spazii, che intercedono fra le singole cellule, come avviene nei tumori delle glandole linfatiche: nelle piccole arterie poi che attraversano la neoplasia si trovano masse parassitarie miste a sangue: infine vi sono masse di parassiti, che per la loro disposizione fanno pensare, che sieno contenute nei linfatici, perchè sono spazii irregolari e non hanno una strutta nè delle vene e nè delle arterie, ma di vere fessure connettivali.

Molti di questi trombi parassitarii, perchè vecchi, non hanno resistito al metodo di Gram, e si sono colorati alla vesuvina.

*Fegato* — In quest' organo la lesione principale è un' epatite interstiziale fibrosa nella maggioranza dei casi, la quale però non raggiunge un grado da costituire la vera cirrosi epatica, qualunque sia il sistema vasale da cui abbia avuto origine (venoso, arterioso o biliare) è certo però che la lesione si trova circoscritta a preferenza negli spazii portali, e circonda tanto le vene che le arterie e le vie biliari, le cellule epatiche sono piuttosto piccole, granulose ed escono con molta facilità dall'impalcatura connettivale dell' acino: in molti punti anche il con-

nettivo degli acini comincia ad ispessirsi, e quivi è d'uopo notare che non sempre l'epatite interstiziale si trova allo stato cicatriziale, ma spessò come un semplice infiltramento linfoide. Le vene sopra epatiche non mostrano lesioni apprezzabili.

Le masse parassitarie si trovano nel sangue della vena porta, nei capillari degli acini, e nelle guaine linfatiche, che circondano gli spazii delle vene sopra epatiche. Con lenti ad immersione ad olio si nota che detti parassiti si trovano tanto nei capillari sanguigni, che negli spazii connettivali tra i vasi sanguigni e le cellule epatiche, e là dove è avvenuto quest'accumulo di parassiti lì comincia ad ispessirsi il connettivo dell'acino.

È notevole poi che l'accumulo dei parassiti nei capillari avviene a preferenza in quelli, che sono in vicinanza degli spazii della vena porta, là dove appunto si trova il maggiore accumulo di leucociti o di tessuto cicatriziale.

*Milza* — In quest'organo poi non si trovano lesioni nè nella capsula, nè nei setti trabecolari e nè nei vasi, lo stesso tessuto linfoide dei follicoli e della palpa splenica è nei limiti normali.

Di tratto in tratto si vedono nel parenchima della milza accumuli del solito parassita, contenuto negli spazii lacunari sanguigni e fra gli stessi elementi linfoidi. L'esame istologico fatto con lenti ad immersione ad olio fa scorgere una particolarità, cioè che nella palpa splenica vi sono delle cellule rotonde e più grandi dei leucociti, e delle cellule fusate, le quali tutte contengono nel loro protoplasma dei cocchi o diplococchi più piccoli di quelli liberi e poco colorabili al violetto di genziana, però fra le stesse cellule linfatiche vi sono dei cocchi, che non hanno resistito al metodo di Gram; questo fatto per me ha un significato di principio di distruzione dello streptococco da parte della milza per mezzo dei suoi fagociti.

*Polmone* — In quest'organo non vi sono nè fatti di polmonite alveolare e nè interstiziale, i noduli neoplastici, che si riscontravano sotto la pleura viscerale sono fatti di cellule linfatiche, ed in alcuni punti si estendono al vicino parenchima polmonale e formano delle infiltrazioni cellulari fra i setti alveolari, i vasi sanguigni arteriosi e venosi di questa località sono fortemente congesti e qualche vase presenta una trombosi parassitaria del solito cocco, come pure cocchi isolati od in catenule si trovano sotto forma di zooglea in mezzo ai corpuscoli rossi del sangue.

I linfatici del polmone con pareti varicose sono tutti trombasati dal solito parassita.

Moltissime cellule endoteliali dei setti alveolari e cellule epi-

teliali degli alveoli sono piene di cocchi poco colorati al violetto di genziana.

*Stomaco*—La superficie ulcerata di quest'organo, nella parte che guarda la cavità, fa notare un trapianto di un parassita, che manda dei filamenti lunghi e ramificati sulla libera superficie, altri filamenti egualmente ramificati si propagano in mezzo al tessuto a guisa di radici di un'albero, a fianco a questi filamenti di micelio si vedono delle spore dello stesso, le quali si riconoscono per la loro grandezza e per la loro forma ovale, inoltre si riscontrano svariate forme di altri batterii. Il tessuto della mucosa stomacale è quasi tutto trasformato in un detrito granuloso: io non do nessuna importanza ai parassiti vegetanti della mucosa ulcerata, perchè certamente è un trapianto accidentale trasportato dal cibo o dall'aria inghiottita, il loro unico compito forse sara stato quello di aver agevolato il processo ulcerativo. Quello che importa notare è che il tessuto della sottomucosa è fatto dal salito infiltramento linfoide, il quale si estende dal punto ulcerato fino alla muscolare ed in qualche punto fino alla sottosierosa. Nei vasi sanguigni del tessuto linfoide si riscontra la solita forma di streptococco, spesso sotto forma di trombosi.

*Cute* — La lesione principale si trova nell'epidermide, la quale mostra non solo lo strato corneo, ma ancora lo strato mucoso di Malpighi alquanto ispessito; nello strato connettivale delle papille e del corion poi si trova di tratto in tratto un infiltramento linfoide non molto estesa.

Le papille cutanee in alcuni punti si iperplasizzano a tal grado da far supporre un inizio di un papilloma a spese dello strato epiteliale.

Se si osservano poi i tagli microscopici trattati col metodo di Gram allora si notano i seguenti fatti: nello strato delle papille si trovano alcuni vasi trombosati dai cocchi, e quasi tutte le fessure linfatiche del corion sono piene di cocchi e streptococchi, e là dove poi è avvenuto un infiltramento leucocitico si vede che vi è accumulo di parassita libero e non incorporato nelle cellule linfoidi.

Un altro fatto è degno di nota cioè, che nello strato delle papille, nei setti connettivali del corion, nel tessuto che circonda le glandole sudoripare si trovano una serie di piccoli accumoli di parassiti, quasi tutti sotto forma di cocchi isolati, costituendo tante piccole isolette parassitarie, in mezzo alle quali si trovano delle cellule di aspetto endoteliale, alcuni cocchi sono nell'interno

delle cellule ed altri fuori delle stesse ed i cocchi resistono poco al metodo di Gram e perciò si colorano alla vesuvina.

Il maggior numero di dette cellule piene di cocchi si trova nello strato delle papille e nei setti del corion, e specialmente là dove è avvenuto un infiltramento linfoide, un' altra particolarità ancora si nota che i cocchi liberi sono coloriti al violetto di genziana, quelli poi che circondano o sono contenuti nelle dette cellule hanno preso il colore della vesuvina.

Queste cellule vanno classificate fra i macrofagociti, e non fra le cellule pigmentate da granuli ematici, e nè fra le così dette cellule granulose, poichè il pigmento sanguigno se ne trovava sotto forma granulare di diversa grandezza e non è colorato coi colori di anilina; in quanto poi alle cellule granulose non credo che possono confondersi con le sopraccennate perchè i granuli avevano tutto lo stesso volume, e perchè erano contenuti dentro e fuori delle cellule istesse e spesso avevano la forma di veri diplococchi, somiglianti in tutti a quelli, che avevano resistito al metodo di Gram.

**Esperimenti.**

Dopo l' autopsia si fecero innesti con pezzi del tumore a tre conigli ed a tre cavie — dei tre conigli due furono innestati nella cavità addominale ed un terzo sotto la cute – le cavie due furono innestate nel tessuto cellulare sotto-cutaneo ed una nella cavità addominale.

I conigli morirono, dopo 48 ore in media, senza lesioni negli organi interni, nel loro sangue si riscontrarono cocchi e catenule di cocchi, e la coltura dello stesso sangue in gelatina diede colonie di streptococco.

La cavia innestata nella cavità addominale morì dopo circa 10 giorni e senza lesioni, il suo sangue innestato in gelatina restò sterile.

La seconda cavia morì dopo circa 24 giorni con profondo marasma e nessuna lesione negli organi interni tranne la cute, che mostrò una dermatite desquamativa, coltivato il sangue in gelatina non si ebbe sviluppo di colonie.

La terza cavia dopo 2 mesi e mezzo nel punto dell' innesto fece notare un'ascesso contenente streptococco coltivabile ancora in gelatina, le glandole linfatiche inguinali si mostravano tumefatte, estirpate furono trapiantate ad altre cavie senza successivo risultato, l' innesto del detrito delle glandole restò sterile in gelatina; l'esame istologico delle glandole fece notare alla pe-

riferia delle stesse un tessuto di aspetto fibroso, nel centro focolai di aspetto purulento, dove si notavano dei cocchi deformati e poco colorabili al violetto di genziana col metodo di Gram.

**Innesti con colture.**

Appena ottenute le colture del tumore e tenendo pronte quelle ricavate dal sangue dell'ammalato s'innestarono una serie di animali. I cani furono innestati con la sola coltura del tumore e ciò per una speciale idea che io aveva sul principio, intorno al virus in coltura, e furono al numero di sei.

1.° In una cagna fu innestata la regione mammaria. Qui è inutile ripetere per tutti la serie degli animali, mi servii sempre delle colture in brodo, injettate con siringhe sterilizzate.

Sul principio in questa cagna si ebbe tumefazione e dolenza, poi restò solamente una leggiera tumefazione dura, fattane l'estirpazione si mostrò essere una leggiera mastoite fibrosa, come risultò dall'esame istologico.

2.° Il secondo cane fu injettato nella regione inguinale, si ebbe sul principio rossore e dolenza e dopo pochi giorni tutto scomparve.

3.° In un terzo cane fu injettato in una coscia in mezzo alle masse muscolari il brodo con coltura di streptococco, e nell'altra coscia il brodo semplice sterilizzato, nella prima coscia si ebbe ascesso con presenza di streptococco, nell'altra coscia nessuna reazione.

4.° A tre cani fu fatta injezione nella cavità addominale e nella regione del collo, e non si ebbe nessuna lesione, avendo ammazzato due cani, uno dopo 15 giorni e l'altro dopo un mese, il terzo vive ancora e già serve per altri esperimenti.

5.° Ad un canino si fece injezione di brodo semplice nella cavità articolare del ginocchio destro, e di coltura nella sinistra cavità articolare, nella prima non si ebbe reazione, nella seconda forte tumefazione e rossore, però dopo pochi giorni andò a guarigione.

Conigli.

17 Gennajo — Due conigli sono innestati con brodo contenente streptococco uno nel tessuto cellulare sottocutaneo dell'inguine e l'altro nell'orecchio. Questo secondo dopo aver mostrata una tumefazione dell'orecchio con rossore muore, l'esame del sangue svela cocchi, la coltura dello stesso fa notare uno sviluppo di colonie da streptococco.

L' altro coniglio sopravvive e non mostra lesioni locali , per molto tempo è tenuto in osservazione e poi si ammazza, e nemmeno si riscontrano lesioni negli organi interni.

23 Gennajo — Sono injettati quattro conigli nel tessuto cellulare dell' orecchio destro con brodo semplice, a sinistra poi con brodo con streptococco.

Dopo quattro giorni all' orecchio sinistro si trova una tumefazione ed un rossore, nell' orecchio destro niente, e dopo sedici giorni dall' innesto nell' orecchio sinistro si forma un nodulo duro caseoso, uno dei conigli è ammazzato senza mostrare lesioni degli organi interni.

3 Febbrajo — A due conigli si fa l' innesto di brodo con streptococco nella cavità articolare destra, nella sinistra s' injetta brodo semplice sterilizzato.

Il 16 Febbrajo si ammazza uno dei conigli, che durante 13 giorni aveva fatto notare una tumefazione dell'articolazione destra mentre che nella sinistra non si ebbe nessun sintomo, nell' articolazione destra si trovò un ascesso caseoso contenente cocchi e streptococchi, negli organi interni solamente la milza fece notare una spiccata iperplasia dei follicoli.

Si fece l'innesto della polpa splenica in gelatina, e questa restò sterile.

Si fece l' innesto dell'essudato articolare e si ebbe invece una colonia da streptococco, ma molto stentata nel suo sviluppo.

L' esame istologico della milza fece notare ammassi di cocchi contenuti fra gli elementi linfoidi della polpa splenica, che non resistevano alla colorazione del metodo di Gram.

26 Febbrajo si ammazza l' altro coniglio, non si riscontrano lesioni negli organi interni.

Nell' articolazione destra si trova un tessuto grigio sporco, lardaceo, come le granulazioni fungose dell' artrite tubercolare ed erosioni delle cartilagini articolari.

L' innesto dell' essudato articolare in gelatina restò sterile. L' esame istologico dell' artrite fece notare nel tessuto periarticolare un' infiltramento linfoide in via di trasformazione fibrosa ed accumoli di leucociti in via di disfacimento caseoso in mezzo alle masse del tessuto fibroso.

28 Febbrajo — S' innestano due conigli nell' articolazione, due nell' orecchio, due nella cavità addominale, e due nella cavità toracica.

Il 2 Marzo uno dei conigli innestati nella cavità addominale muore con leggiero essudato siero caseoso del peritoneo e con

pleurite a destra, e pericardite fibrinosa, negli essudati si trova lo streptococco, come pure lo fa rilevare la successiva coltura in gelatina.

L' otto Marzo muore un coniglio innestato nell' articolazione, nella quale si trova ascesso con streptococco.

L' undici Marzo si ammazza un coniglio innestato nella cavità toracica e non si riscontrano lesioni.

Il 14 Marzo muore il secondo coniglio innestato nella cavità addominale e si trova un ascesso caseoso contenente streptococco.

Il 7 Aprile muore il secondo coniglio innestato nell' articolazione, l' animale è fortemente emaciato, nell' articolazione si trova un essudato purulento con streptococco ancora coltivabile in gelatina.

Il 6 Maggio muore il secondo coniglio innestato nella cavità toracica senza lesioni apprezzabili nei suoi organi.

7 Maggio — In quattro conigli viene injettato coltura del sangue dell' ammalato e coltura del tumore nel tessuto cellulare dell' orecchio.

I due conigli injettati con la coltura del sangue dell'ammalato non mostrano reazione alcuna, mentre che quelli con la coltura del tumore mostrano la solita reazione infiammatoria con vivo rossore intorno al punto dell' innesto.

Lo streptococco ricavato dal sangue dell' ammalato adunque dopo sei mesi aveva perduto il potere patogeno, mentre che negl' innesti anteriori era stato sempre attivo come quello del tumore nel produrre lesioni locali nei conigli.

Il 1° Luglio sono inoculati due conigli con la coltura dello streptococco ricavato dal tumore nell' articolazione e nell' orecchio, non si ha in questi animali nessuna manifestazione morbosa fino al 30 Luglio.

Noto qui la coincidenza della perdita del potere patogeno dello streptococco del tumore dopo circa sei mesi come quello circolante nel sangue dell' ammalato.

*Cavie.* 17 Gennajo s' inoculano due cavie con colture in brodo nel tessuto cellulare sottocutaneo, la prima muore al 1° Febbrajo l' altra il 5 dello stesso mese senza lesioni negli organi interni con profondo marasma generale ed il sangue innestato in gelatina restò sterile.

17 Febbrajo — Altre due cavie sono innestate nel tessuto cellulare sottocutaneo con colture in brodo.

Il 4 Marzo muore la prima cavia, il 6 la seconda senza lesioni

apprezzabili e con profondo marasma, il sangue innestato in gelatina restò sterile.

7 Maggio — S' inoculano due cavie con colture in brodo, la prima muore il 31 Maggio con forte marasma ed al solito con nessuna lesione, come pure la coltura del sangue in gelatina restò sterile.

L' altra cavia innestata con la coltura del sangue dell'ammalato è sopravvissuta per molto tempo.

1° Luglio s' innestano due cavie col brodo di coltura del tumore e gli animali sono sopravvissuti fino al 30 Luglio senza cambiamenti nella loro nutrizione.

*Galline*. 1° Marzo s' innestano tre galline con la coltura in brodo, nell' addome nel collo e nél tessuto cellulare sottocutaneo dopo tre mesi sono sempre sane, (una ammazzata per controllo).

*Topi di Campagna*. 14 Marzo—Due topi sono innestati nella cavità addominale e due nel tessuto cellulare del dorso, con colture in brodo.

Un solo topo innestato nella cavità addominale muore dopo 24 ore con peritonite e con presenza di streptococco nel sangue e coltivabile in gelatina. L' altro topo innestato nella cavità addominale muore il 23 Aprile e non presentò nessuna lesione, nè il suo sangue diede coltura in gelatina. I due altri topi sono vivi tuttavia e sani. (30 Luglio).

## Considerazioni.

Il presente caso merita una relativa larga discussione, perchè o i fatti da me osservati sono una strana coincidenza, percui si avevano due morbi nello stesso individuo, cioè una neoplasia linfomatosa ed una setticemia cronica da streptococco, ovvero il parassita era la causa di tutto il processo morboso, ed in questo secondo caso la sua importanza si eleva di molto, perchè agevola la via allo studio di una malattia, la cui etiologia è restata oscura.

Dopo ciò i capitoli che meritano una maggiore discussione sono i seguenti: 1.° Stabilire la diagnosi clinica. 2.° Rapporto del parassita con la lesione anatomo-patologica.

Varie sono le diagnosi possibili nel presente caso, il sarcoma, la leucemia, la sifilide, la scrofola, la ripetizione secondaria di un tumore e la pseudoleucemia. (Malattia di Hodgkin-Adenia del Trousseau, linfoma maligno del Billroth, linfosarcoma del Virchow). Io sono costretto a separare il presente caso completa-

mente dalla vera leucemia, perchè nel sangue mancava l'aumento dei corpuscoli bianchi, unica differenza possibile tra la leucemia e la pseudo-leucemia.

In quanto al sarcoma delle glandole linfatiche questo ha di speciale, che genera manifestazioni secondarie non nel sistema linfatico, ma negli organi interni a preferenza, nei quali io non rinvenni rilevanti manifestazioni morbose durante la vita, specialmente nel polmone, fatto confermato dall' autopsia, e poi il sarcoma delle glandole linfatiche circoscritto ad un gruppo glandolare ha tendenza a crescere ed invadere i tessuti circostanti e facilmente ulcerarsi nella superficie cutanea ed in ultimo l' età dell' infermo non era la più propizia per la detta neoplasia.

In quanto alla sifilide non vi erano fatti in suo appoggio, specialmente dal modo come era decorso la lesione, la lesione prepuziale sofferta non ha nessuna importanza, e la sifilide terziaria non risparmia il sistema osseo, che nel caso in esame era integro.

Per la scrofolosi vi erano contrarii il volume delle glandole, specialmente a destra del collo, che era enorme, e la mancata suppurazione ed ulcerazione delle stesse, fatto che suolsi verificare dopo lungo tempo in questo morbo.

Una ripetizione di una neoplasia secondaria nel sistema glandolare, che avesse raggiunto quel volume non era possibile, poichè la ripetizione non suole avvenire in tutto il sistema glandolare, il solo tumore che avrebbe potuto dare in questo caso una ripetizione secondaria sarebbe stato il cancro dello stomaco, unico organo che diede manifestazioni morbose all'infermo per qualche tempo, e sarebbe stato uno strano carcinoma dello stomaco per durata e per aver risparmiato il fegato di una ripetizione secondaria, sede prediletta dei carcinomi dello stomaco, nelle sue ripetizioni secondarie.

Dopo ciò nell' animo mio sorse quasi la certezza, che trattavasi di un linfoma maligno; in favore di questa opinione diagnostica stavano 1.° la multiplicità della lesione nel sistema glandolare linfatico; 2.° il grande volume delle stesse; 3.° l' essere stato attaccato il sistema linfatico a varie riprese; 4.° l'attacco fu saltuario da un gruppo glandolare ad un altro e non nei rapporti anatomici degli stessi; 5.° fra un'attacco e l'altro l'infermo godè relativa buona salute; 6.° il decorso afebrile del morbo, tranne nell' epoca dell' attacco di un gruppo glandolare; 7.° il rapido insorgere di ciascuno attacco nel sistema glandolare.

Nella letteratura (1) vi sono casi che sono stati accompagnati da febbre, appunto durante il periodo dell' ingorgo glandolare e fu uno dei fatti che mi fece pensare, che il caso in esame era di natura infettiva.

La durata del morbo non era contraria a questa diagnosi, perchè vi sono casi a rapido decorso, e casi di lunga durata, da tre anni a quattro.

Rispetto all' età il processo morboso in discussione è più frequente nell'età giovanile, ma si registrano casi fino a 72 anni.

Dopo tutte queste considerazioni io fui costretto a fare diagnosi di linfoma maligno di probabile natura infettiva.

La mia diagnosi clinica fu confermata dal reperto anatomico, la sua natura infettiva dalla qualità del processo morboso con presenza del parassita, non che dagli esperimenti per lo studio della natura del virus.

Infatti il reperto anatomico, col quale gli anatomisti patologici descrivono le lesioni di questo processo, nel caso presente si riscontra tutto , sia per le produzioni puramente neoplastiche, che per quelle di ordine infiammatorio, che si sono riscontrate nelle glandole linfatiche, nel fegato, nel polmone, nel rene, ed anche la forma della neoplasia con le sue varietà di forma dura e molle: però nel caso presente fa eccezione la sola milza, la quale non era fortemente ingrandita con l' iperplasia dei suoi follicoli e della sua polpa , il reperto istologico da spiega del fatto eccezionale.

Inoltre passando in esame le lesioni istologiche, tutto il processo morboso svoltosi negli organi si avvicina tanto alle produzioni neoplastiche, che alle infiammatorie per l'alternarsi dei due processi nel rene, nel fegato e negli stessi tumori glandolari per quelle grandi masse cicatriziali svoltesi intorno a focolai di parassiti; questo stesso fatto avviene negli altri tumori di granulazione, sifilide, lepra, tubercolosi, che a fianco al granuloma si trovano le infiammazioni circoscritti o diffuse degli organi nei quali si è svolto il loro processo.

Infine il modo come si è svolta la lesione nelle glandole linfatiche ci fa apprezzare il rapporto di causa ed affetto tra il parassita e la lesione: nelle glandole di mediocre volume il parassita era annidato a preferenza nei vasi linfatici e seni linfatici, dai quali si espandeva nei follicoli e nei cordoni glandulari

(1) Osservazione del Marchison riportata da Birch-Hirschfeld nell' articolo del linfoma maligno. Enciclopedia di Ziemsenn trad. ital.

con iperplasia degli stessi e con poca tendenza alle formazioni cicatriziali, intorno alla capsula delle glandole avveniva appunto un infiltramento linfoide là dove il parassita era uscito dai vasi.

In quanto alla differenza tra la forma molle e dura dei tumori linfatici è anche ligata al modo di stare del parassita e della durata del processo. Tutte le piccole glandole erano molli, all' opposto di quelle del collo che erano dure ed in queste vi era il maggiore accumulo del parassita in mezzo alle masse cicatriziali.

La presenza del parassita inoltre in tutti i seni linfatici delle giandole e nei vasi linfatici degli altri organi e fino nella guaina linfatica delle arterie è una prova, che questo parassita vive a preferenza nel sistema linfatico là dove ha prodotto i maggiori danni. Nella cute, nel polmone e nella milza per la presenza dei macro-fagociti, pur riscontrando il parassita negli spazii linfatici, i suoi effetti sono stati poco rivelanti.

Negli altri organi nei quali vi era mancanza di macrofagociti la lesione è stata più classica, e se nei loro vasi sanguigni spesso il parassita era già morto, perchè non resisteva più al metodo di Gram, questo fatto dimostra che la trombosi vasale durava da molto tempo; e quivi infatti il prodotto infiammatorio aveva raggiunto la fase cicatriziale, e questa è la miglior prova nell' infermo, che l' infezione ha avuto una lunga durata.

Gli esperimenti sugli animali infine tanto con le colture del sangue, che con quelle del tumore ci hanno fatto notare sempre prodotti infiammatorii, questo fatto dimostra la natura flogogena del virus in discussione ed è perciò che io l' ho definito streptococco piogeno, tanto più che qualche volta non ha prodotte lesioni, ma la sola morte degli animali, carattere speciale di questo parassita.

La stessa biologia dello streptococco piogeno ci fa meglio intendere, perchè nel caso attuale era distribuito nel circolo sanguigno e nei vasi linfatici: si sa che gli stafilococchi piogeni hanno grande potere (17) peptonizzante, non così gli streptococchi piogeni, per questo loro diverso potere si differenziano nei loro prodotti patologici, i primi formano con più facilta ascessi che i secondi, i quali agiscano più lentamente e perciò è facile il pervenire nel sistema linfatico e sanguigno, non distrutto dalla rapida necrosi, che producono gli stafilococchi, e le forme metastatiche infatti sono più facili negli streptococchi, che negli stafilococohi.

Giunto a questo punto della discussione resta ancora un dubbio che la presenza del virus in tutti gli organi dell' infermo era

una infezione sopraggiunta alla neoplasia, distruggendo tutti gli argomenti finora invocati per il rapporto di causa e di effetto tra il parassita e la lesione degli organi.

Su questo punto la quistione sembra molto difficile a risolvere a prima vista, ma, l'analisi degli stessi fatti finora discussi ci additano la via della risoluzione: 1.° il trovare il parassita più abbondante, là dove la lesione era più vecchia; 2.° il trovare già circolante il virus nel sangue dell' infermo due mesi prima della sua morte, epoca in cui sono cominciate le mie ricerche; 3.° se dobbiamo mettere sul conto dello streptococco la lesione della cute, come è indubitato, questo parassita circolava nel sangue già nove mesi prima della sua morte, e che difficoltà a pensare allora nel caso attuale, che il virus circolasse anche prima di questo tempo nell' organismo dell'infermo?

È vero che nei casi nei quali si è riscontrato per qualche tempo lo streptococco in giro per l' organismo, si sono riscontrate lesioni suppurative, necrotiche come ne fanno testimonianza le ultime ricerche di Mircoli e Tizzoni (18) i quali in un caso nel quale per 3 mesi si ebbero manifestazioni suppurative costatarono la presenza dello streptococco dal principio alla fine del morbo.

Non vale piuttosto rivolgere la domanda, perchè nel caso attuale non si è prodotto suppurazione ad onta della presenza dello streptococco costatato certamente per due mesi nel circolo sanguigno?

Dello studio finora fatto sullo streptococco piogeno, esso si identifica con quello dell' eresipela, della difterite e della febbre puerperale ed a secondo i gradi diversi della sua virulenza è capace di produrre queste diverse lesioni, non comprendo perchè poi questo parassita non possa produrre ancora una forma infiammatoria cronica produttiva, quando nelle infezioni croniche da streptococco a fianco alle suppurazioni si trovano infiammazioni cicatriziali? (20).

Che realmente si aveva fra le mani un virus attenuato lo dimostra che la virulenza si è spenta in pochi mesi, 6 circa, e che le lesioni riscontrate negli animali spesso avevano tendenza alla fase cronica, specialmente nell'articolazione dei conigli.

Dalle dottrine dominanti si sa che i virus possono essere attenuati fuori e dentro l' organismo. A me è ignota la sorgente del virus che la prima volta attaccò l' infermo.

I mezzi dei quali dispone l'organismo, nello stato attuale della scienza sono i fagociti per l' attenuazione e distruzione del vi-

rus; ed io faccio qui notare che nel sangue dell' infermo spesso ho rinvenuto dei leucociti, che contenevano cocchi e diplococchi molto più piccolí di quelli liberi nel siero del sangue, era questo un fatto di attenuazione del virus nell'organismo, come avviene nelle colture di colera di pollo, il cui microbio si fa più piccolo quando si attenua?

Ciò sarà possibile, ma però faccio notare che le catenule di streptococco delle vecchie colture, che non erano più patogene, conservavano la forma e la grandezza di quelle patogene. È certo però che sul grado di virulenza dello streptococco in esame per aver prodotti gli effetti notati nell' infermo noi possediamo argomenti più indiretti, che diretti e fra gli argomenti di analogia per questa quistione, per quello che accade per altri parassiti, credo che sieno da citarsi le ultime ricerche del Foà e del Bordoni Uffreduzzi (21) le quali danno una prova di fatto, che dal grado diverso di virulenza del microbio della pulmonite e della meningiti cerebro-spinale si è ottenuto una diversa lesione negli animali, dalla setticemia alla neoplasia; quando questo fatto sia estensibile per lo streptococco le mie ricerche non lo dicono, nè conosco per ora simili ritrovati.

Perciò se dagli esperimenti sugli animali ho avuto la prova che lo streptococco riscontrato nell'infermo aveva potere flogogeno, non ho avuto una diretta dimostrazione costante da parte sua per la genesi di una flogosi produttiva cronica nei diversi animali innestati.

Ma anche qui è buono far notare che noi dagli esperimenti sugli animali non sempre ci dobbiamo aspettare quello che riscontriamo nell'uomo, se ciò fosse, resterebbe non dimostrata la dottrina del carbonchio, qualora si fosse esperimentata nel pollo o nel cane adulto; bisogna adunque trovare il sogetto adatto per una data infezione per avere tutte le lesioni riscontrate nell'uomo, e pure nessuno finora ha riprodotto negli animali suscettibili di carbonchio la lesione anatomica, che sotto lo stesso virus si riproduce nella cute dell' uomo.

L' ascococco dei cavalli, solamente in questi animali e nei bovini ha dato la forma di tumore, negli altri animali ora edema, ora necrosi ed ora una semplice infiammazione.

Dopo questa lunga discussione io credo che si possa ritenere per fermo che la forma anatomo-patologica riscontrata nell' uomo sia stata prodotta dallo streptococco piogeno.

E qui sorge un' altra quistione, cioè sulla durata della infezione e sugl' intervalli di relativo benessere dell' infermo fra un

attacco e l'altro, vale lo stesso che domandare perchè la tubercolosi fa sosta e poi riprende la sua attività o nell'organo primo invaso od in punti lontani; sono quistioni che hanno bisogno di maturi studi, e per ora non si può rispondere.

Piuttosto vale la pena di sapere quale è stata la porta di entrata del virus, io rispondo che è bastata una piccola lesione che sia passata inosservata all'infermo per dar adito al virus di entrare in circolo ed in conferma di questo fatto citerò un'ultima osservazione occorsami sul tavolo anatomico (1).

Senza entrare ora in tutta la letteratura dei casi clinici somiglianti al mio, non posso fare a meno di notare, che questa malattia è stata ritenuta di natura infettiva dalla maggioranza degli osservatori, ma siccome oggi per infezione noi intendiamo una invasione nel nostro organismo di speciali parassiti, così non avendo i detti autori fatte ricerche in proposito, io credo che non possono essere le loro osservazioni qui riferite, perchè non vi sarebbe nessun termine di confronto con la mia osservazione di fatto, essendo la loro una semplice opinione ricavata del decorso clinico del morbo.

Infatti il solo Weigert (22) ha trovato bacilli in un caso di pseudo-leucemia. Io nel 1880 per incarico del mio maestro carissimo Prof. Cantani in un caso di leucemia riscontrai alcune forme parassitarie nel sangue dell'infermo, ma allora con una lente obiettiva n. 8 di Hartnak e senza altro trattamento del sangue, io vidi quello, che volevo vedere, perciò non dò nessuna importanza alla mia ricerca di quel tempo.

Klebs egualmente in un caso di leucemia (23) ha riscontrato nel sangue un bacillo mobile.

Il Majocchi ed il Pechini (24) ultimamente hanno illustrato un caso molto somigliante alla mia osservazione con giudizio e minutamente esposto.

Molte delle lesioni da questi ultimi autori descritte sono identiche a quelle da me ritrovate specialmente per la forma di uno

(1) Un rapido caso di osteomielite del femore destro si ebbe dietro distorsione dell'arto di un giovane senza lesione cutanea. L'esame del cadavere fece rilevare ancora manifestazioni secondarie nel polmone—il virus riscontrato fu lo stafilococco piogeno aureo, ebbene unica porta di entrata fu un piccolo furuncolo guarito pochi giorni prima della caduta, il quale era sotto forma di cicatrice nella cute, che copre la diafisi della tibia, infatti nelle glandole linfatiche del poplite vi era una grande raccolta di stafilocco — il trauma perciò bastò a svegliare un virus che era destinato a morire.

dei parassiti da essi riscontrati, che dicono di forma granulare, e per la sua distribuzione nei diversi organi e nelle glandole linfatiche a preferenza: io però non ho riscontrato mai la forma di bacillo da essi descritto, e pare che in una seconda osservazione i detti autori destituiscono l'importanza il bacillo e si fermano solamente sul parassito di forma granulare.

La differenza vera che passa tra la mia osservazione e quella dei cennati autori non sta mica nel decorso del morbo e nel modo come è distribuita la lesione nei diversi organi, ma nelle ricerche da me istituite; cioè per la coltura del sangue dell'infermo, per la coltura dei prodotti neoplastici, per gli esperimenti sugli animali e per l'aver definito il genere del parassita riscontrato nel sangue, e nel tumore—però per me questi autori hanno il merito, che non è poco, di essere stati i primi a descrivere una forma di cocchi nei tessuti patologici — di questa speciale malattia.

I loro ulteriori studii intorno al secondo caso da loro comunicato non sono ancora pervenuti a mia conoscenza.

Se poi si dà uno sguardo alla patologia comparata si nota che realmente lo streptococco piogeno vive nel sistema glandolare linfatico, come si è riscontrato da Schutz (25) nei cavalli, come pure da Sand ed Iensen (26) in tutte le adeniti del collo e nelle infiammazioni dei tessuti del collo degli stessi animali, e sulla natura del virus hanno fatti esperimenti di controllo su altri animali e si sono convinti trattarsi di streptococco piogeno.

Dopo la rassegna di questi fatti positivi di Majocchi e Pechini e miei nell'uomo e di Schutz, Sand ed Iensen nei cavalli e per quello che finora sappiamo sulla biologia dello streptococco piogeno, questo parassito ha realmente una predilezione pel sistema linfatico glandolare e lì vegetando produce lesioni croniche.

Con le osservazioni di Majocchi, Pechini e mie si può per ora stabilire che in tre casi di pseudoleucemia dell'uomo si è trovato un parassito appartenente alla famiglia dei cocchi e questo fatto accredita l'opinione di coloro, che classificano questo morbo tra quelli da infezione cronica.

Da questi fatti esposti resta a sapere per l'avvenire.

1.° Se tutti i casi di pseudoleucemia, clinicamente descritti, sieno di natura infettiva.

2.° Se questi sieno sempre generati dallo streptococco — e da altri parassiti insieme.

3.° Quali sono le condizioni per le quali questi parassiti ge-

nerano una infiammazione cronica — specialmente da parte dello streptococco.

La storia di un processo morboso non è stata mai completata nè da pochi ricercatori, e nè da poche osservazioni, le future ricerche sui casi somiglianti con l' indirizzo scientifico moderno potranno meglio assodare le gravi quistioni, che intorno a quest' argomento sorgono.

## Conclusioni.

Io credo che lo streptococco abbia generata la lesione di tutti gli organi per le seguenti ragioni:

1.° Perchè questo microbio suole vegetare a preferenza nel sistema linfatico.

2.° Perchè il processo morboso si è manifestato durante la vita per ogni attacco di un nuovo gruppo glandolare coi caratteri di un rapido processo infiammatorio accompagnato da febbre, come appunto avviene nei morbi infettivi.

3.° Perchè il virus era raccolto in maggiore quantità là dove la lesione era più vecchia.

4.° Perchè fuori delle glandole linfatiche (nella capsula) cominciava l' infiltramento linfoide là dove si era raccolto lo streptococco.

5.° Perchè i prodotti infiammatorii nella maggioranza degli organi avevano più la tendenza alla formazione cicatriziale che neoplastica in vicinanza dei vasi sanguigni trombosati dal parassita.

6.° Perchè si è riscontrato il virus circolante nel sangue dell' infermo due mesi prima della sua morte senza processi suppurativi proprii dello streptococco.

7.° Perchè le flagosi riprodotte negli animali avevano una tendenza alla cronicità specialmente nelle articolazioni.

8.° Perchè si è riscontrata costantemente negli organi e nelle colture una sola forma di microorganismo.

---

BIBLIOGRAFIA

(1) Exercitationes de generatione animalium.

(2) Schmidt Iahrb. XXV, 99.

(3) Chir: Erfahr: u: Unters. Berlin: 1859.

(4) Traitè pratiques des maladies canceroses.

(5) Giornale di Anatomia ecc: Pisa 1887.

(6) Deutsch: Zeitsch: f: Thiermed: XII.

(7) Deutsch: Zeitsch: f: Thiermed: XII.

(8) Deutsch: med: Wochensch: 1887.

(9) Di un Nuovo Micrococco ecc: Giornale Inter: di Scien: Med: Ann: VIII.

(10) Celso Pellizzari Firenze 1883 *Rinoscleroma* Corniil et Alverez — Sur les Micros: Du Rhins: Acc: Med: Paris 1885.

Frisch: Zur Aetiologie des Rinoskeroms: (Wiener medicinisce Wochenschrift 1882).

(11) Osservazioni Cliniche ed Anatomiche ecc: Giornale Int. Delle Scien: Med: 1886.

(12) Patologia Generale trad: Ital.

(13) Archivio per le scienze mediche 1888.

(14) Rindfleisch, D. Med. Woch. 1885 — seguono poi una serie di lavori a questo proposito come quelli di Köbner — Kaposi — Lustgarten — De Amicis—Kühne—e di altri—ma per ora non vi è accordo in quanto alla natura del virus ed alla sua costanza nel tessuto della mycosis fungoide.

(15) Die Aetiologie des Carcinoms Deutsch: med: Wochenschr: 1887 No: 48.

(16) Riforma Medica Gennaio 1888.

(17) Baumgarten, P. Lehrbuch Der Pathologischen Mycologie 11 Kälfte 1887.

(18) Della Infezione setticoemica specialmente di quella determinata dallo streptococco piogeno Ricer ecc. Bologna 1888.

(19) Lustig — Contributo all'eziologia del processo puerperale Morgagni 1888.

(20) Tizzoni e Mircoli — loco citato.

(21) Sulla Eziologia della Meningite Cerebro-Spinale Epidemica. Archivio per le scienze Mediche Vol: XI N: 19.

(22) Die Allgemeine Pathologie Von Dot. Edwin Klebs. Gena 1887.

(23) Die Allgemeine Pathologie pag: 272. Jena 1887.

(24) Loco citato:

(25) Der Streptococcus der Druse der Pferde Zeitschrift für Hygiene, Dritter Barhd — Drittes Heft. 1887.

(26) Die Aetiologie der Druse — Deutsce Zeitschr: f: Thiermed. u. vergl. Patholog ie: Bd: XIII H. 6. 1888.

## SPIEGAZIONE DELLE TAVOLE

Tavola 1.ª Ritratto dell'infermo due mesi prima della sua morte.

Tavola 2.ª

Fig. 1. *a.* tessuto adiposo intorno alla capsula delle piccole glandole linfatiche in iperplasia.
*b.* capsula della glandola.
*c.* tessuto glandolare.
*d.* vasi linfatici trombosati dal parassita (B—A Zeiss).

Fig. 2. *a.* seno linfatico fra i cordoni midollari, nei quali si trova lo streptococco.
*b.* cordoni midollari delle piccole glandole in principio d'iperplasia (3—D Zeiss).

Fig. 3. tessuto del tumore del collo nel punto di passaggio dalla forma molle alla dura.
*a.* tessuto linfoide.
*b.* masse parassitarie (3—A Zeiss).

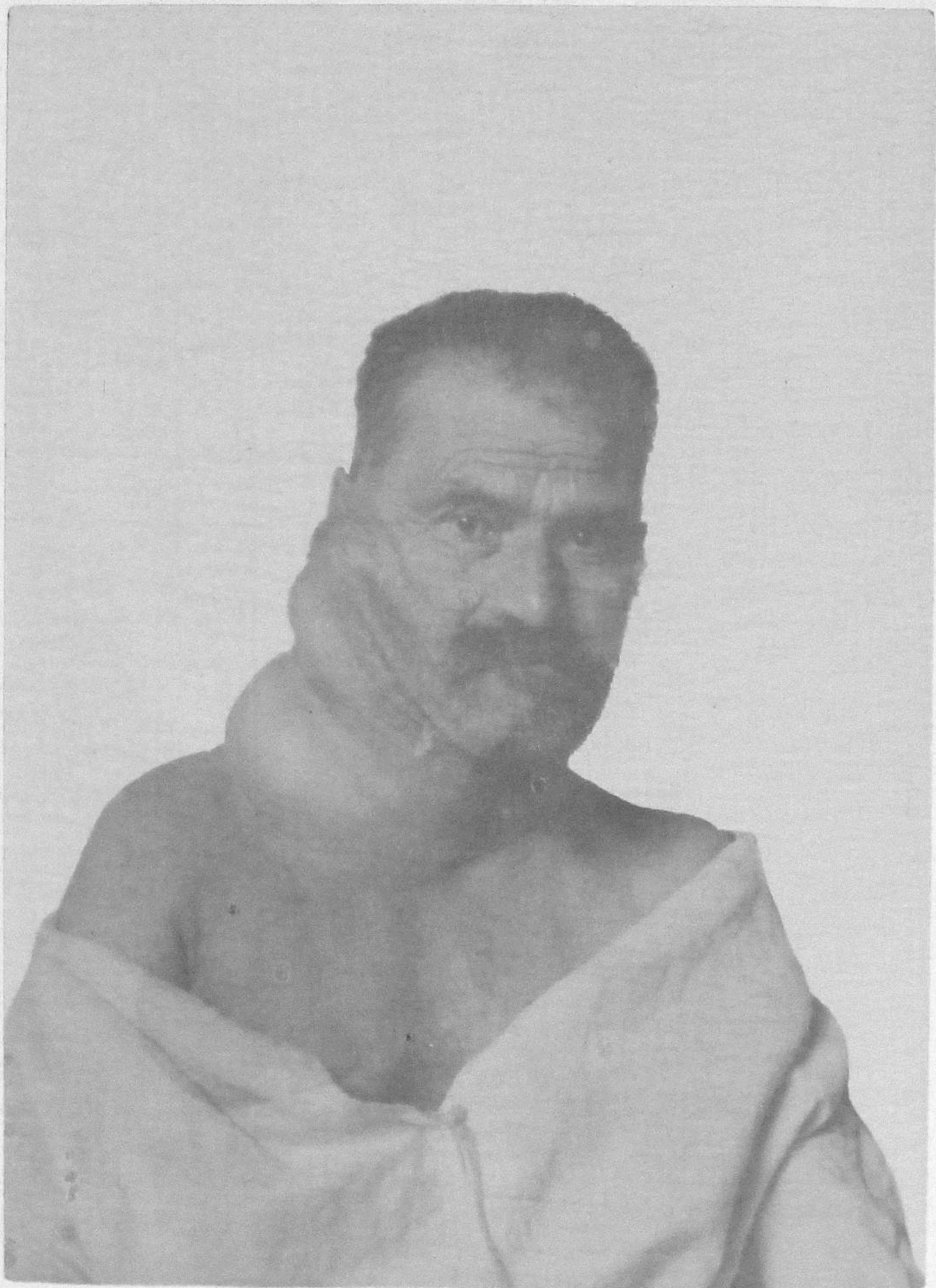
Fig. 4. massa fibrosa del tumore del collo.
*a.* tessuto fibroso.
*b.* masse parassitarie.
*c.* tessuto linfoide (3—A Zeiss).

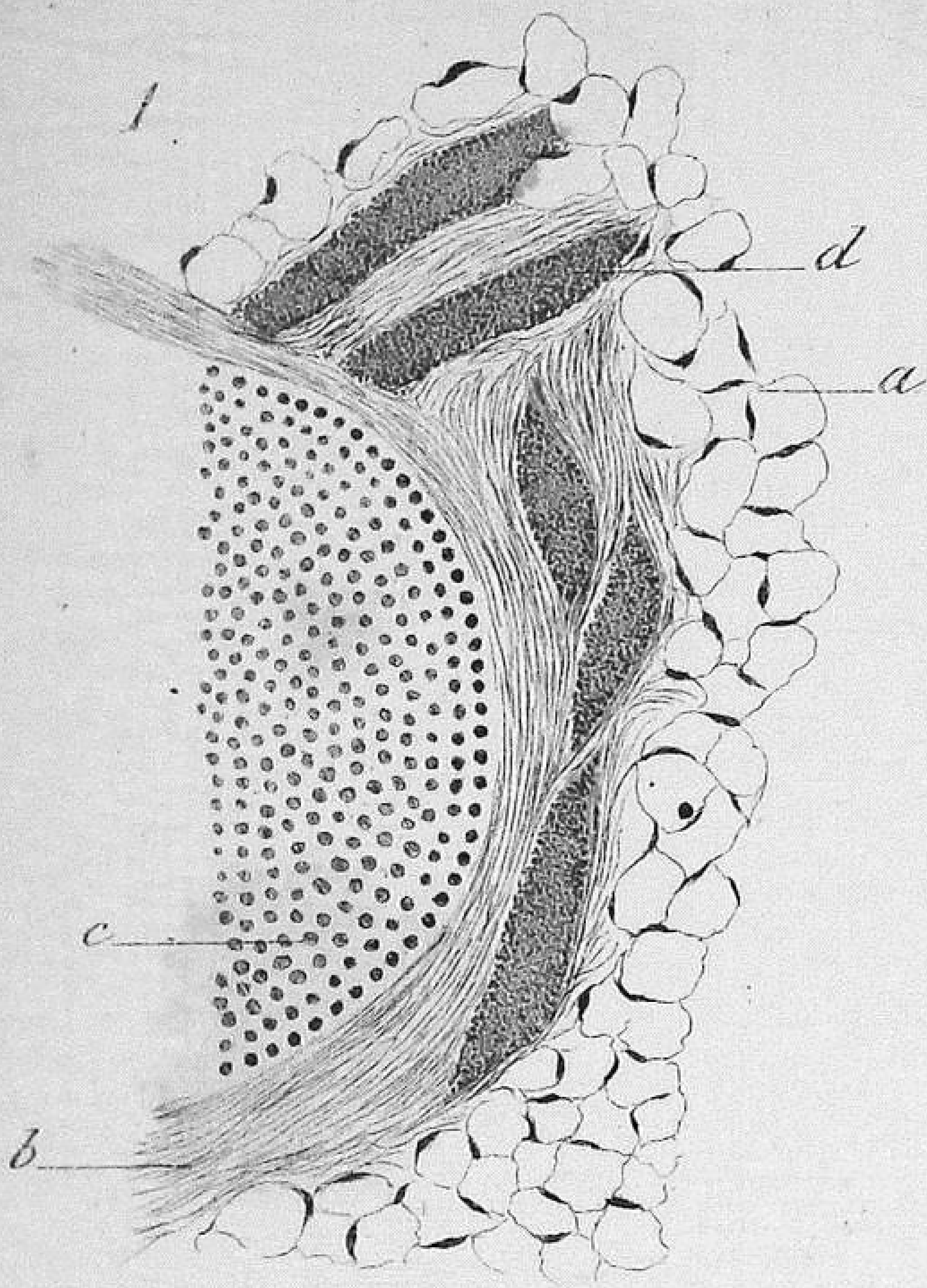
Fig. 5. tessuto fibroso, che circoscrive gli spazii, che contengono i parassiti nella massa dura del tumore.
*a.* tessuto cicatriziale.
*b.* spazii comunicanti fra loro pieni di streptococco (3—D Zeiss).

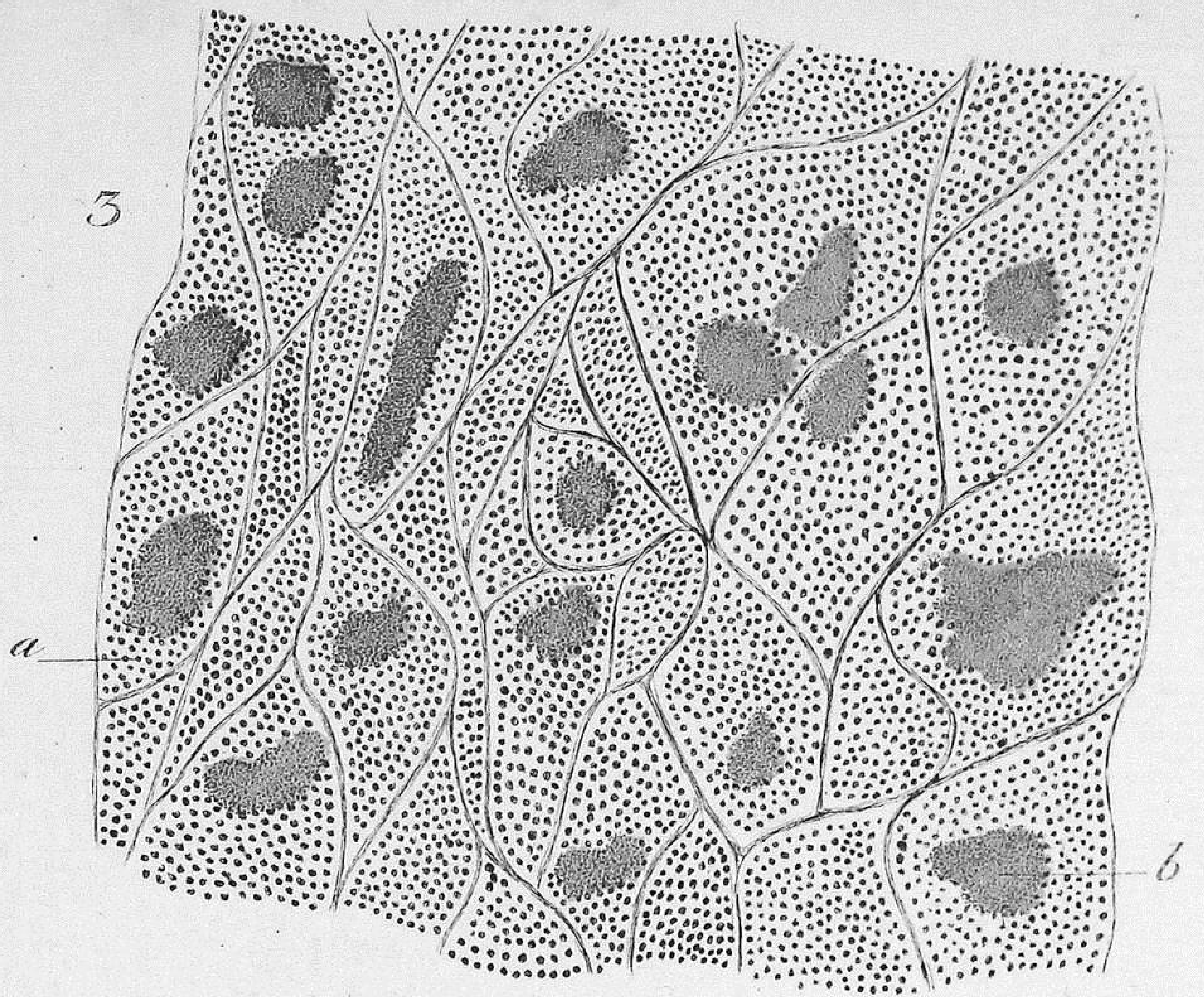
Fig. 6. spazio linfatico di un punto del tumore nel quale vi è il passaggio dalla forma molle alla dura.
*a.* principio d'ispessimento del connettivo dello spazio linfatico.
*b.* contenuto dello spazio linfatico fatto da leucociti e parassita (3—D Zeiss).

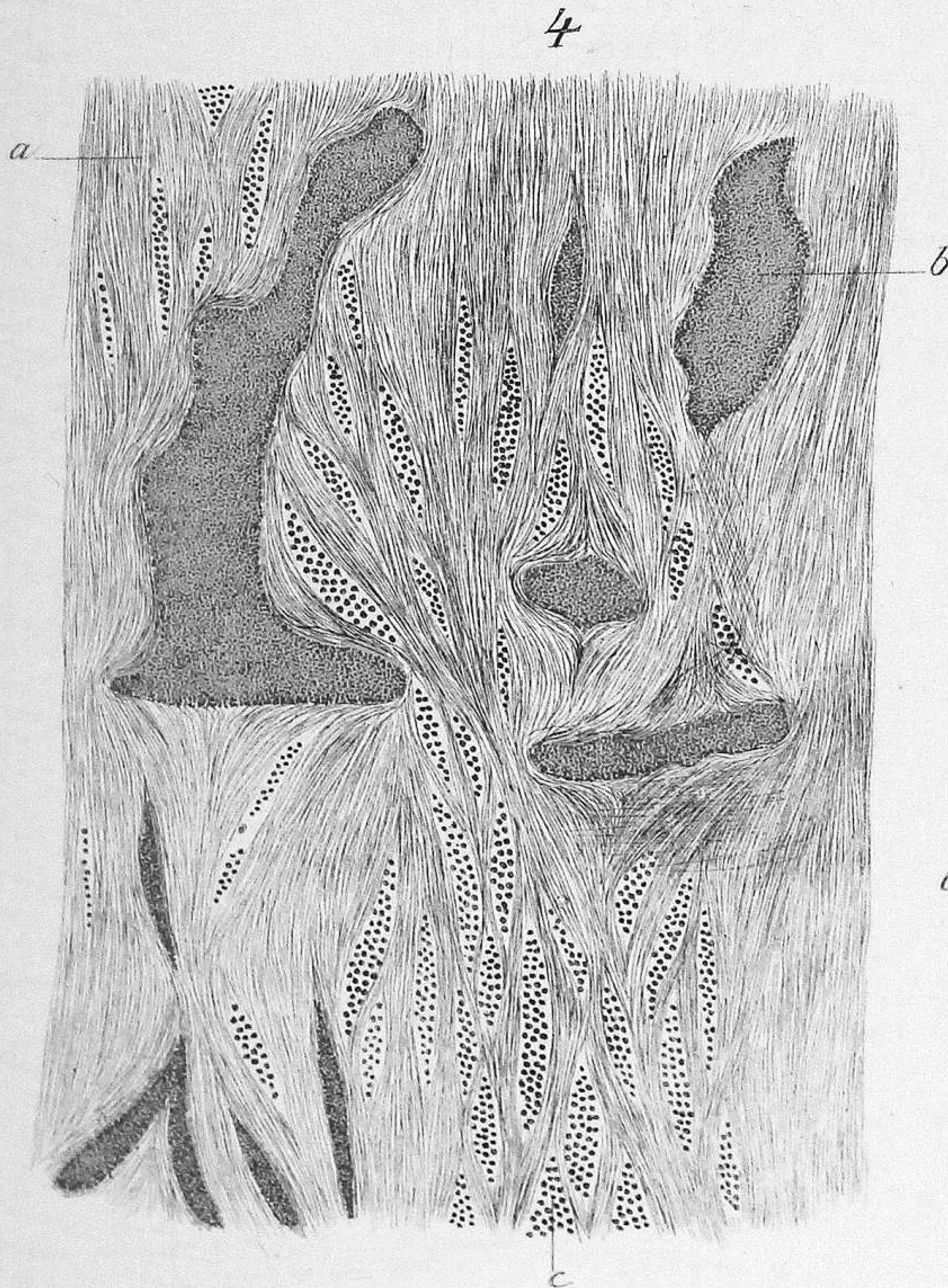
Fig. 7. tumore renale, spazio linfatico intorno all'arteria pieno di cocchi.
*a.* tessuto del tumore.
*b.* arteria deformata.
*c.* guaina linfatica dell'arteria piena di parassiti (3—A Zeiss).

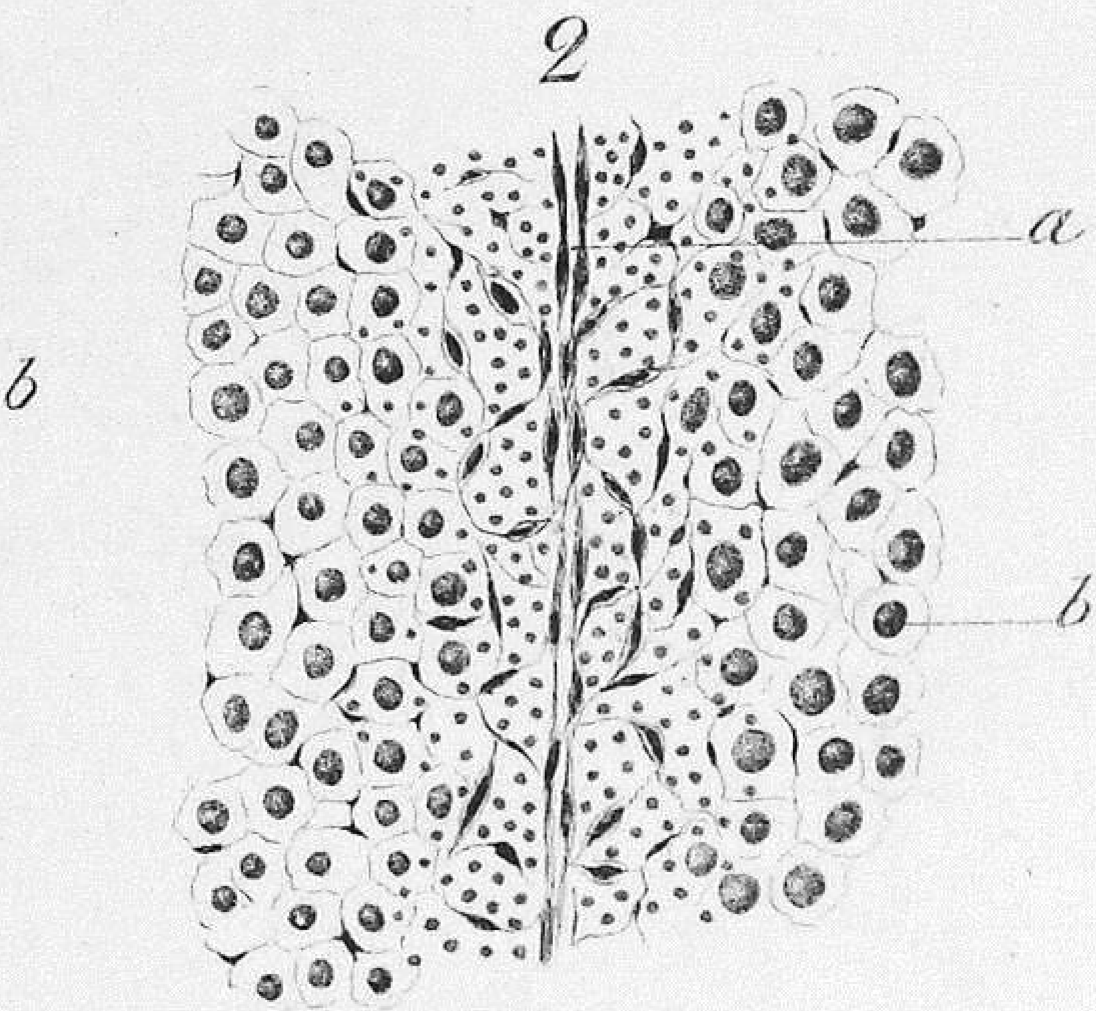
Fig. 8. nefrite intestiziale.
*a.* tubuli retti.
*b.* tessuto cicatriziale.
*c.* trombosi delle vene fatta dal parassita (3—C Zeiss).

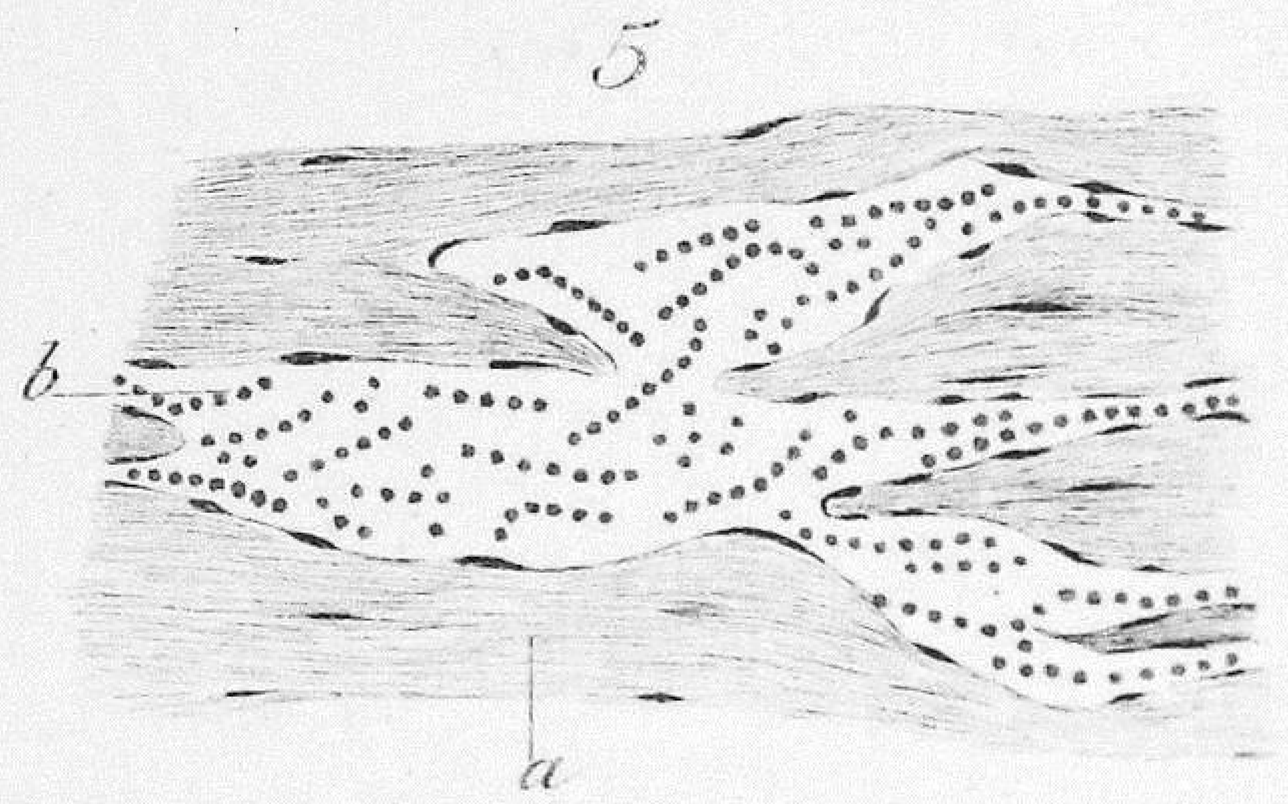


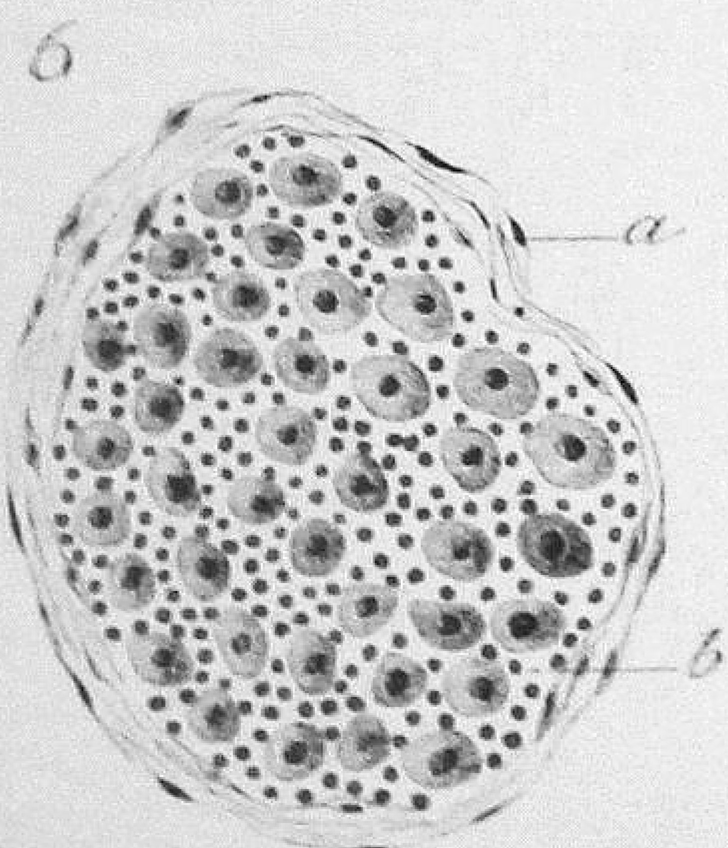


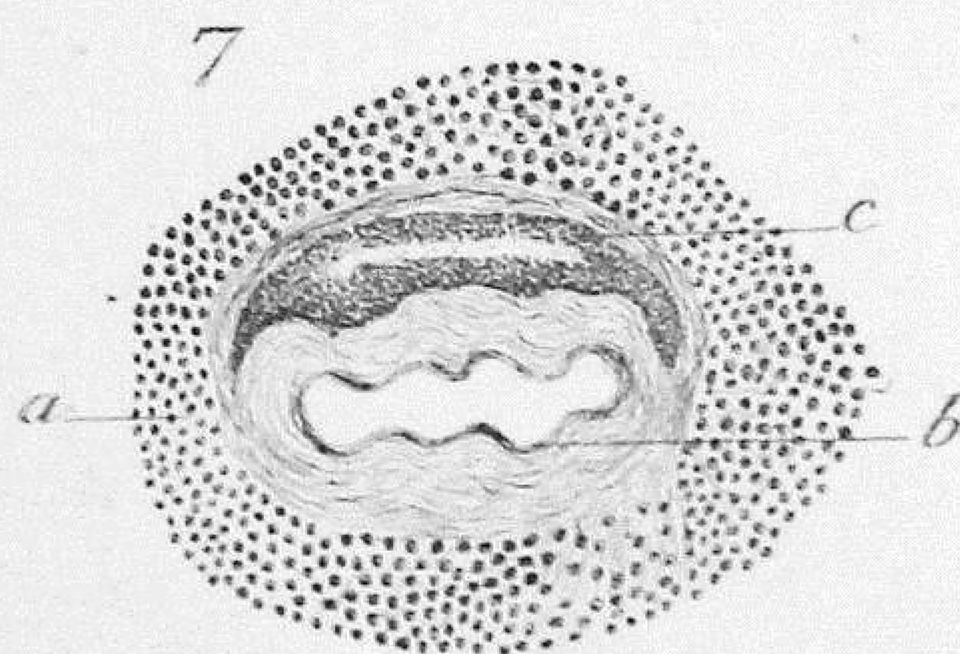



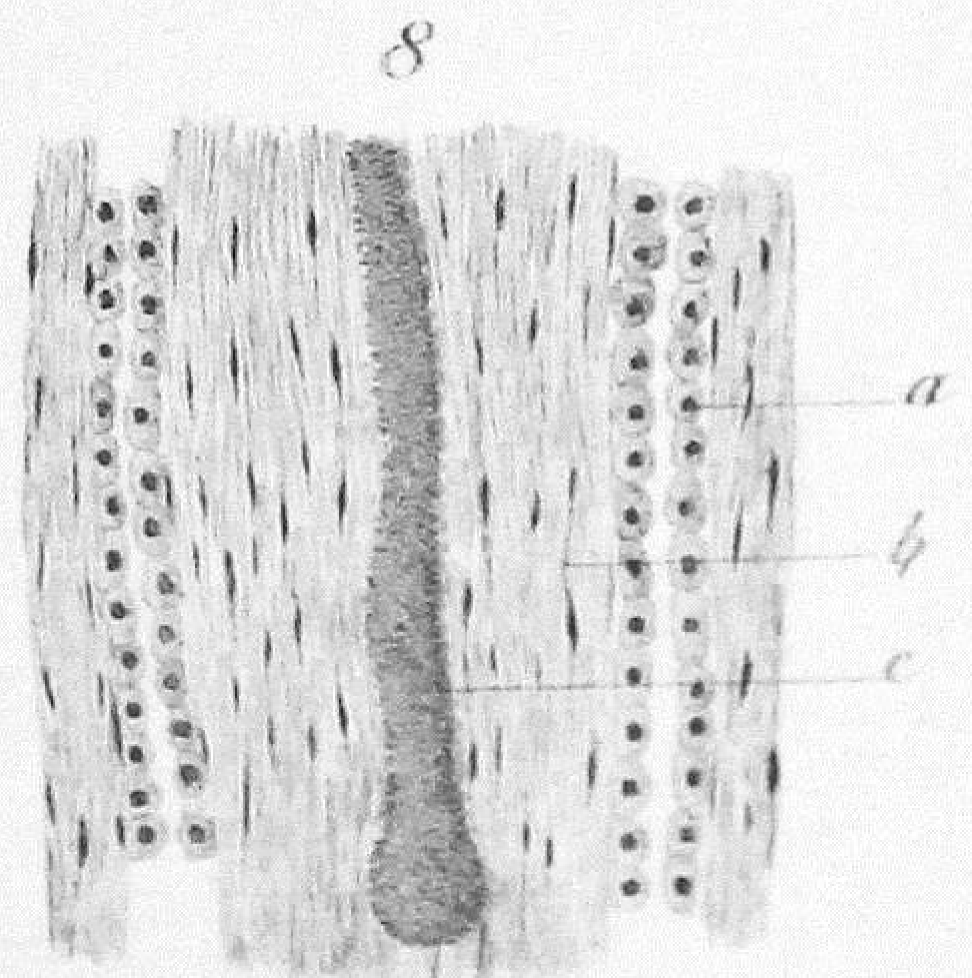




Maffucci prep. e dis.
St. lit. A. Serino-Napoli